

松本地方における輸入肝炎の実態

早田 卓郎¹⁾ 清沢 研道¹⁾ 袖山 健¹⁾ 宜保 行雄¹⁾
 田中 栄司¹⁾ 吉沢 要¹⁾ 大池 淑元¹⁾ 藪 剛爾¹⁾
 今井 明彦¹⁾ 古田 清¹⁾ 依田 英俊¹⁾ 今井 康晴¹⁾
 植村 一幸¹⁾ 土屋 公明¹⁾ 小池ゆり子¹⁾ 古田 精市¹⁾
 赤羽 賢浩²⁾ 山村 伸吉³⁾ 長田 敦夫³⁾

- 1) 信州大学医学部第2内科学教室
 2) 山梨医科大学第1内科学教室
 3) 諏訪赤十字病院内科

Imported Hepatitis in Matsumoto Area

Takuro HAYATA¹⁾, Kendo KIYOSAWA¹⁾, Takeshi SODEYAMA¹⁾, Yukio GIBO¹⁾, Eiji TANAKA¹⁾, Kaname YOSHIKAWA¹⁾, Yoshimoto OHIKE¹⁾, Goji YABU¹⁾, Haruhiko IMAI¹⁾, Kiyoshi FURUTA¹⁾, Hidetoshi YODA¹⁾, Yasuharu IMAI¹⁾, Kazuyuki UEMURA¹⁾, Kimiaki TSUCHIYA¹⁾, Yuriko KOIKE¹⁾, Seiichi FURUTA¹⁾, Yoshihiro AKAHANE²⁾, Nobuyoshi YAMAMURA³⁾ and Atsuo NAGATA³⁾

- 1) *Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine*
 2) *Department of Internal Medicine, Yamanashi Medical College*
 3) *Internal Medicine, Suwa Red Cross Hospital*

Fourteen (3.8%) of 365 patients with clinically proven sporadic acute viral hepatitis during the past 9 years and 6 months (January 1976-June 1985) were diagnosed as having imported hepatitis which occurred after traveling abroad. Eight of the 14 were type A, 4 type B and 2 type non-A, non-B hepatitis. All patients developed illness within 48 days after returning. Two of the patients with type A hepatitis traveled to Taiwan, 2 to India and 4 to Nepal. One of the patients with type B hepatitis traveled to Madagascar, 1 to Korea and 2 to Taiwan. Two patients with type non-A, non-B hepatitis traveled to Southern Europe and India, respectively. Possible sources of infection were considered to be unboiled water or raw shellfish in type A and parenterally by intimate personal contact in type B. There was no significant difference in clinical features between imported and domestic hepatitis. To prevent imported hepatitis, vaccination and clean travel are necessary. *Shinshu Med. J.*, 34: 425-431, 1986

(Received for publication March 4, 1986)

Key words: imported hepatitis, domestic hepatitis, type A acute viral hepatitis, type B acute viral hepatitis, type non-A, non-B acute viral hepatitis

輸入肝炎, 国内発症肝炎, A型急性ウイルス肝炎, B型急性ウイルス肝炎, 非A非B型急性ウイルス肝炎

I はじめに

近年ウイルス肝炎は、先進諸国において国際感染症として重視されている。我が国においても海外旅行者、海外駐在者が増加するにつれて、東南アジア、アフリカ等のウイルス肝炎蔓延地域において感染する症例が増加している^{1)~4)}。松本市およびその周辺においても同様の傾向があり、外国旅行後に発症する急性ウイルス肝炎を散見するようになった。

肝炎を惹起するウイルスには、肝炎ウイルス、ヘルペスウイルスグループ、アデノウイルス、エンテロウイルス、風疹ウイルス、黄熱、デング熱等の出血性発熱性ウイルスがあるが、輸入肝炎として発症するものは、そのほとんどが、A型肝炎ウイルス hepatitis A virus, B型肝炎ウイルス hepatitis B virus (HBV) 非A非B型肝炎ウイルス hepatitis non-A, non-B virus 等の肝炎ウイルスによるものである。そこで過去9年半にみられた松本地方の散発性急性ウイルス肝炎における輸入肝炎につき疫学的、臨床的検討を行ったので、その成績を報告する。

II 対象と方法

対象：昭和51年1月より、昭和60年6月まで当科および松本市近辺の関連病院で入院加療を受けた散発性急性ウイルス肝炎患者中、発症初期より3カ月以上経過観察し得た365症例を対象とした。血清トランスアミナーゼの異常持続例については、6カ月以上経過観察を行った。入院中は週1回一般肝機能検査(血清トランスアミナーゼ、総ビリルビン、アルカリフォスファターゼ、 γ -グルタミルトランスペプチダーゼ、総コレステロール、コリンエステラーゼ、膠質反応、総蛋白量、アルブミン、蛋白分画)を施行し肝機能の推移を観察した。退院後は2週ごとに外来で肝機能検査を施行、3カ月以後は、1カ月に1度ずつ肝機能検査を行い経過観察を行った。血清トランスアミナーゼの変動のある症例は適宜肝機能検査を行った。

型別診断：診断用血清は、肝機能検査時に別採血を行い肝炎ウイルス関連抗原、抗体を測定し、一部は確認用のため -20°C 冷凍庫内に保存した。A型肝炎の診断は、昭和51年1月より昭和55年12月までは、発症初期および2カ月後の回復期のpair血清についてA型肝炎ウイルス抗体(HA抗体)を、赤血球凝集反応にて測定し、抗体価の有意な上昇を認めた場合、A型肝炎と診断した。昭和56年1月以降は発症初期血清を用

い、IgM型HA抗体をradioimmunoassay法(RI法)(HAVAB-Mキット[®]アボット社)で測定し陽性の場合A型肝炎と診断した。なお、昭和51年1月より昭和55年12月までの症例の初期血清についても、その後RI法でIgM型HA抗体を測定し、A型肝炎であることを確認した。B型肝炎の診断は、発症初期に血中hepatitis B surface抗原(HBs抗原)が陽性か、あるいはHBs抗原が陰性例では発症初期より回復期にわたりhepatitis B core抗原に対する抗体(HBc抗体)の抗体価が有意に上昇(凝集価3管以上)を認めたものとした。なお、昭和59年1月以降は、発症初期にIgM型HBc抗体を測定し、高力価陽性の場合B型急性肝炎と診断した。HBs抗原は逆受身赤血球反応で、HBc抗体は赤血球粘着反応で、IgM型HBc抗体はRI法(CORAB-Mキット[®]ダイナボット社)で測定した。非A非B型肝炎の診断は、上記方法によりA型肝炎、B型肝炎を否定したものとした。ただし、全身リンパ節腫脹、脾腫を伴い、白血球数の増加した伝染性単核球症様の発症のあったものについては、Epstein-Barr virus抗体、cytomegalovirus抗体を測定することにより鑑別した。HBs抗原のsubtypeの同定は、東京都臨床医学研究所肝炎研究室、津田文男博士に依頼し、赤血球凝集阻止試験により行った。

輸入肝炎の診断：急性肝炎発症前3カ月以内に海外渡航歴があるもので、潜伏期からみて旅行中に肝炎ウイルスに感染したと考えられるものとした。また感染経路様式調査のため旅行中の飲食状況(生水、生魚貝類の摂食)、肝炎患者との接触、性的接触等につき、できる限り詳細な病歴の聴取を行った。

III 成績

A 疫学的事項

1 輸入肝炎の頻度

急性肝炎発症前3カ月以内に海外渡航歴を有したものは14名であった。このうち8名はA型肝炎と診断されいずれも帰国後1~4週後に発症した。4名のB型肝炎例は帰国後1~3カ月後に発症した。2名が非A非B型肝炎と診断され、おのおの帰国後、1カ月、2カ月で発症した。これら症例における海外滞在中の生活状況についての検討で肝炎ウイルス感染と関係があると推定される項目としては、A型肝炎では全例が旅行中生水あるいは不十分な煮沸の飲料水を使用していた。また1例に生貝の摂食がみられた。B型肝炎の4例はいずれも現地異性と性的接触のあったことが認めら

Table 1 Patients with imported hepatitis

Case	Age	Sex	Type of hepatitis	Country of stay	Length of stay	Interval between return and onset of illness	Possible route of infection
1	27	M	A	Taiwan	5days	27days	water
2	56	M	A	Taiwan	7	29	raw shellfish
3	23	M	A	India	43	7	water
4	22	M	A	India	35	10	water
5	22	M	A	Nepal	30	8	water
6	30	M	A	Nepal	30	9	water
7	25	F	A	Nepal	33	10	water
8	39	M	A	Nepal	244	17	water
9	35	M	B	Madagascar	98	2	sexual contact
10	35	M	B	Korea	10	36	sexual contact
11	37	M	B	Taiwan	8	44	sexual contact
12	21	M	B	Taiwan	6	48	sexual contact
13	43	M	non-A, non-B	South Europe	35	25	unknown
14	50	M	non-A, non-B	India	45	30	unknown

Table 2 Incidence of imported hepatitis and domestic hepatitis

Type	Imported	Domestic	Total
A	8 (7.5%)	99 (92.5%)	107 (100%)
B	4 (4.0%)	95 (96.0%)	99 (100%)
non-A, non-B	2 (1.2%)	157 (98.8%)	159 (100%)
total	14 (3.8%)	351 (96.2%)	365 (100%)

Table 3 Comparison of age and sex between imported and domestic sporadic acute hepatitis

Type	Imported cases n=14				Domestic cases n=351		
	Mean age (range)	Male	Female	Mean age (range)	Male	Female	
A	30.5yr (22-56)	7	1	27.9yr (2-69)	63	36	
B	32.0 (21-37)	4	0	33.9 (5-71)	64	31	
non-A, non-B	46.5 (43-50)	2	0	38.9 (13-71)	82	75	

れた。非A非B型肝炎の2例は、旅行中の特別な推定感染経路を明らかにし得なかったが、潜伏期より海外旅行中の感染が強く示唆された。これら輸入肝炎の散发性急性肝炎中に占める割合は、A型肝炎が107例中8例(7.5%)、B型肝炎は99例中4例(4.0%)、非A非B型肝炎は159例中2例(1.2%)であり、全体とし

て365例中14例、3.8%であった(Table 1, Table 2)。

2 輸入肝炎患者の性、年齢

Table 3のごとく、A型肝炎では男7例女1例、平均年齢は30.5歳、B型肝炎では4例全例男性、平均年齢は32.0歳、非A非B型肝炎では43歳と50歳の男性であった。年齢分布は20歳台から30歳台が全体の79%

を占めた。

3 月別発症

Fig. 1のごとく、A型肝炎例では8例中5例が7月8月、9月に発症しており、国内発症が2月から4月の冬期から春先にかけて多く見られているのと著しく相違していた。B型肝炎は4月、5月、6月、10月におのおの1例ずつ、非A非B型肝炎は3月、9月におのおの1例ずつ発症している。B型肝炎、非A非B型肝炎に関しては、国内発症例と同様に、季節による特徴はみられなかった。

4 旅行地

A型肝炎8例中、ネパールへ旅行後発症したもの4例、インドへ旅行後のもの2例、台湾2例であった。B型肝炎の4例は台湾2例、マダガスカル1例、韓国1例であり、非A非B型肝炎の2例はおのおのインド、南ヨーロッパ旅行後に発生している。

5 HBs抗原の subtype

輸入B型肝炎患者の初期血清を用いて、HBs抗原の subtype をみたところ、韓国例1例が adr、台湾例2例が adw、マダガスカル1例が ayw であった。一方、松本市周辺のHBs抗原キャリアー169例と、B型肝炎急性肝炎患者29例の subtype をみるといずれも adr が圧倒的に多く、輸入肝炎例は異なる傾向を示していた (Table 4)。

B 臨床的事項

1 初発症状

Table 5 に輸入例と国内発症例の初発症状を比較した。黄疸は輸入例ではA型100%、B型100%、非A非B型50%、国内発症例ではA型81.8%、B型65.3%、非A非B型24.2%。発熱は輸入例ではA型100%、B型0%、非A非B型100%、国内発症例ではA型72.7%、B型42.1%、非A非B型12.7%。全身倦怠感は輸入例ではA型75%、B型100%、非A非B100%、国内発症

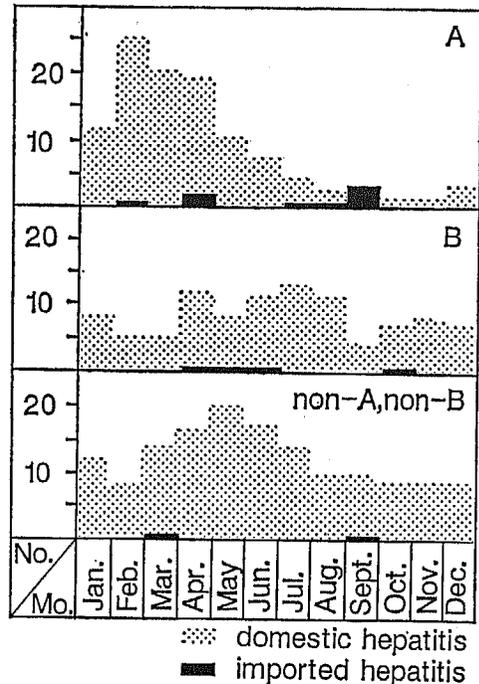


Fig. 1 Occurrence of imported and domestic sporadic acute viral hepatitis in each calendar month.

例ではA型61.6%、B型82.1%、非A非B型26.8%。以下感冒様症状、消化器症状は Table 5のごとくであるが、輸入非A非B型では、2例とも皮疹が見られた。

2 予後

輸入例のA型、B型ともに全例が治癒したが、非A非B型は2例とも6カ月以上の遷延化が認められた。一方、国内発症例でもまったく同様の傾向にあった (Table 6)。

Table 4 Comparison of subtypes of HBsAg among imported and domestic acute type B hepatitis and HBsAg carriers in Matsumoto area

	Subtype				
	No.	adr	adw	ayw	ayr
Imported cases	4	1(K)	2(T)	1(M)	0
Domestic cases	29	28	1	0	0
HBsAg carrier	169	157	12	0	0

() : place of infection. K : Korea, T : Taiwan, M : Madagascar

Table 5 Comparison of initial symptoms between imported and domestic hepatitis

	Type A		Type B		Type non-A, non-B	
	Imported n=8	Domestic n=99	Imported n=4	Domestic n=95	Imported n=2	Domestic n=157
Jaundice	8 (100%)	81 (81.8%)	4 (100%)	62 (65.3%)	1 (50%)	38 (24.2%)
Fever	8 (100)	72 (72.7)	0	40 (42.1)	2 (100)	20 (12.7)
Fatigue	6 (75)	61 (61.6)	4 (100)	78 (82.1)	2 (100)	42 (26.8)
Flu-like symptoms	2 (25)	52 (52.5)	0	43 (45.3)	2 (100)	24 (15.3)
Nausea and vomiting	2 (25)	74 (74.7)	2 (50)	64 (67.4)	0	24 (15.3)
Exanthema	0	1 (1.0)	0	5 (5.3)	2 (100)	1 (0.6)

Table 6 Comparison of prognosis between imported and domestic hepatitis

Type		Prognosis			
		No.	Cure	Chronic hepatitis	Fulminant hepatitis
A	domestic	99	99 (100%)	0	0
	imported	8	8 (100)	0	0
B	domestic	95	95 (100)	0	0
	imported	4	4 (100)	0	0
non-A, non-B	domestic	157	91 (58.0)	64 (40.8)	2 (1.3)
	imported	2	0	2 (100)	0

IV 考 察

ウイルス肝炎は、地理疫学的にみてきわめて特徴ある分布を示している。基本的にはその地域の環境衛生状態および人種特異性に依っている。すなわちA型肝炎は主として東南アジア、中近東、中南米といった発展途上国に蔓延している⁵⁾⁶⁾。HBVは中央アフリカ、日本を除いた極東にきわめて高率に浸淫しており、一般住民のHBs抗原陽性率は、ウガンダでは6.0%、台湾9.0%、フィリピン16.1%、中国では4.5%、と高率である⁷⁾。非A非B型肝炎ウイルスは、幾多の努力にもかかわらず、まだ同定されていないが、少なくとも3種以上が存在することが、疫学的、動物実験の成績より明らかとなっている。非A非B型肝炎は、A型肝炎類似の水系感染により流行するものと⁸⁾⁻¹¹⁾、B型肝炎類似の主として非経口感染によるものに大別され、後者の中には少なくとも2種が存在することが知られている¹²⁾⁻¹⁴⁾。A型肝炎類似の非A非B型肝炎はインドおよびヒマラヤ山麓、北アフリカなどの地域において報

告されており、B型肝炎類似のものは日本、アメリカ、ヨーロッパ等を中心に全世界的に報告されている。日本人が外国に旅行した後、肝炎にどの位の割合で罹患しているかについての正確な統計は分かっていない。コレラ、赤痢、腸チフスといった細菌感染症は、その潜伏期が短いため帰国時に容易に発見されるが、ウイルス肝炎の場合、通常1カ月以上の潜伏期があるため、入国後しばらくして発症することが多いこと、もともと肝炎ウイルスに対して免疫となっている者もいること等が正確なデータをとりにくくしている。今回の著者らの輸入肝炎についての検討の成績でも、松本市およびその周辺住民での海外旅行者数、あるいは旅行者の海外潜在期間などについては検討していないためにそれらの問題については不明である。鈴木によると¹⁵⁾、某商事会社の海外長期滞在者について、出国前と3年後帰国時の血清を用いたA型肝炎ウイルス、B型肝炎ウイルス感染率をみたところ、A型肝炎ウイルスの年間感染率は、1.15%、B型肝炎ウイルスの年間感染率は0.96%であり、これらの値は対照とした国内

(東京) 滞在者のA型肝炎ウイルス感染率0.82%, B型肝炎ウイルス感染率0.70%に比し多いことと報告している。さらに渡航先を先進国と発展途上国に分けた場合、A型肝炎感染率は先進国滞行者0.64%, 発展途上国滞行者2.0%, B型肝炎感染率は先進国滞行者0.44%, 発展途上国滞行者2.01%であり、いずれも発展途上国滞行者に高率となっている。Table 2 にみるごとく、松本地方において発生した散発性急性ウイルス肝炎の中に占めるA型、B型、非A非B型の比率はおおよそ3:3:4であるが、輸入例ではこの比率が4:2:1であり、A型が圧倒的に多くなっている。輸入肝炎中A型肝炎が多い背景には、A型肝炎浸淫地域への若年の旅行者が多いことが挙げられる。すなわち日本人のHA抗体保有率は全体でみると約40%と世界の中間位にあるが、年齢別にみると30歳以下では約5%, 30歳台で10~20%, 40歳台で70%, 50歳台以上80%以上と、40歳台を境にHA抗体保有率に著明な差がみられている¹⁶⁾。HA抗体のない若年者がA型肝炎浸淫地である発展途上国に旅行した場合、A型肝炎に罹患する危険性が高いことは容易に考えられる。著者らの症例の感染地は、ネパール、インド、台湾などいずれもA型肝炎蔓延地である。しかも、生水あるいは生貝摂取が感染原因と推定される。疫学的な面では国内発症例は1~5月に集中しているのに対し、輸入例は7~9月に集中している点に大きな相違がみられた。このことは、夏季に東南アジアへ旅行する若者が多いことによると考えられる。臨床所見では、輸入A型肝炎と国内発症A型肝炎との間に著明な差は認めなかった。HBVの水平感染経路としては輸血、および経皮経粘膜感染が主たるものであるが、今回の4例はすべて男性であり、いずれも現地異性との性的接触の機会のあったことを認めていることより、経粘膜感染が考えられた。HBs抗原のsubtypeは世界的にみて地域的、人種の特徴がある。すなわちアフリカ、中近東ソ連、インドではaywが、中国北部、ビルマ、韓国、日本ではadrが、インドネシア、フィリピン、台湾、アメリカではadwが優位を占めることが明らかとなっている⁷⁾。松本地方のHBs抗原キャリアーのsubtypeは、adrが93%, adwが7%であり、急性B型肝炎ではadrが96.5%, adwが3.5%といずれもadrが圧倒的に多いのに対して、輸入肝炎では、韓国例がadr、台湾例2例はadw、マダガスカル例がaywであった。これはそれぞれ推定罹患地域に多く見られるsubtypeであり、原地における感染を裏付けるも

である。Subtypeは相違しても、肝炎の経過、臨床症状には、輸入例と国内発症例との間に差を認めなかった。

今回の成績中、外国旅行中感染したと思われる非A非B型肝炎は2例であった。前述したごとく、非A非B型肝炎の関連抗原、抗体系は未だ発見されていないため、その診断は除外診断に依らざるを得ないが、2例は外国におのおの35日、45日滞在し、帰国後25日目30日目に肝炎の発症をみていることから、潜伏期を考慮した場合、輸入肝炎の可能性が高いと思われる。1例はインド旅行後の非A非B型肝炎例である。前述したごとく、インドにおいてはA型肝炎類似の水系感染により発症するタイプの非A非B型肝炎が広く蔓延している。このタイプの肝炎は妊娠女性が罹患した場合を除いて一般に予後がよく、慢性化しないと報告されている⁸⁾⁹⁾。著者らの症例はトランスアミナーゼの変動が6カ月以上持続したものの、7カ月目以後は正常化していた。したがって本症例がインド滞在中にA型肝炎類似の非A非B型肝炎に感染したのか否かはあきらかでない。輸入例の非A非B型肝炎と国内発症の非A非B型肝炎の臨床的な差異は、輸入肝炎例が2例と少ないため比較することはできないが、輸入2例では初発時に皮疹がみられたことが注目された。肝炎ウイルスの相違によるものか、個体側の要因によるものか不明であるが、これに対する解答も非A非B型肝炎ウイルス抗原-抗体系の確立を待たなければならない。

海外旅行者のA型肝炎ウイルス感染予防には2カ月程度の旅行であれば γ -globulinを注射する受動免疫で十分であるが、長期滞在の場合およびB型肝炎の予防にはワクチンの接種に依らざるを得ない¹⁷⁾。しかし肝炎ウイルスのワクチンは現段階においてB型肝炎のみであり、非A非B型肝炎には、ワクチンは未だ開発されていない。したがって肝炎蔓延地を旅行する場合は、生水、生貝類の摂取を慎み、清潔な旅行を心がけるべきであろう。

V 結 語

1 松本地方では輸入肝炎はA型肝炎中5.7%, B型肝炎中4.0%, 非A非B型肝炎中1.2%にみられた。

2 感染地域をみるとA型肝炎はネパール・インド・台湾、B型肝炎は台湾・韓国・アフリカ等 hyperendemic な地域が多かった。

3 B型例のHBs抗原のsubtypeは台湾2例がadw、韓国adr、マダガスカルaywであった。

4 初発症状はA型では発熱、黄疸が認められるが、B型では全身倦怠感の後、黄疸が出現することにより発症に気付いている。非A非B型では2例とも皮疹を伴っているのが注目された。

5 予後はA型平均5.6週(4-13)にて、B型平均5.0週(3-6)にて全例軽快しているが、非A非B型は2例とも6カ月以上遷延化した。

6 ウイルス肝炎の蔓延地を旅行する場合、生水、生魚貝類の摂食に注意し、清潔な旅行をすることが肝炎発症の予防上大切である。

謝辞：HBs抗原のsubtypeを測定していただいた東京都臨床医学研究所肝炎部門、津田文男博士に深謝いたします。

文 献

- 1) 藤野信之：輸入肝炎の疫学および臨床的研究，*肝臓*，25：159-167，1984
- 2) 小幡 裕，久満董樹，林 直諒，田宮 誠，本池洋二，藤原純江，長田芳子，丸山ニキ子，高平 浩：エジプト，スエズ地区の駐在日本人に発生した急性肝炎について，*肝臓*，19：640-645，1978
- 3) 今井 深，穂苅正臣，飛鳥田一朗，亀田治男：カイロ在住の日本人の間に流行した肝炎の発生状況，第12回日本肝臓学会東部会報告，1977
- 4) 広瀬 洋，小島峯雄，福田信臣，青山政史，小林成禎，大島健次郎，辻 孝，高橋善弥太：最近経験した Tourist Hepatitis B について，*肝臓*，20：1180-1183，1979
- 5) 小幡 裕：肝炎の最近の動向，*公衆衛生*，43：870-876，1979
- 6) 佐藤 明，小島秀男，吉川 明，鈴木司郎，市田文弘：ネパールにおける HA 抗体の年齢別分布，*肝臓*，22：118，1981
- 7) Nishioka, K., Levin, A.G. and Simons, M.J. : Hepatitis B antigen, antigen subtypes, and hepatitis B antibody in normal subjects and patients with liver disease. *Bull WHO*, 52 : 293-300, 1975
- 8) Wong, D.C., Purcell, R.H., Sreenivasan, M.A., Prasad, S.R. and Pavri, M.K. : Epidemic and endemic hepatitis in India : evidence for a non-A, non-B hepatitis virus etiology. *Lancet*, 2 : 876-879, 1980
- 9) Khuroo, M.S. : Study of an epidemic of non-A, non-B hepatitis : possibility of another human hepatitis virus distinct from posttransfusion non-A, non-B type. *Am J Med*, 68 : 818-824, 1980
- 10) Shamma'a, M.H. : Acute viral hepatitis in Lebanon : evidence for an HAV-like non-A, non-B hepatitis. *Liver*, 4 : 39-44, 1984
- 11) Belabbes, E.H., Bouguermouh, A., Benatallah, A. and Illoul, G. : Epidemic non-A, non-B viral hepatitis in Algeria : Strong evidence for its spreading by water. *J Med Virol*, 16 : 257-263, 1985
- 12) Alter, H.J., Purcell, R.H., Holland, P.V. and Popper, H. : Transmissible agent in non-A, non-B hepatitis. *Lancet*, 1 : 459-463, 1978
- 13) Shimizu, Y.K., Feinstone, S.M., Purcell, R.H., Alter, H.J. and London, W.T. : Non-A, non-B hepatitis : ultrastructural evidence for two agents in experimentally infected chimpanzees. *Science*, 205 : 197-200, 1979
- 14) Yoshizawa, H., Itoh, Y. and Iwakiri, S. : Demonstration of two different types of non-A, non-B hepatitis by reinjection and cross-challenge studies in chimpanzees. *Gastroenterology*, 81 : 107-113, 1981
- 15) 鈴木 宏：外国長期滞在者における肝炎ウイルス抗体の変動。厚生省難治性の肝炎研究班会議，東京，1985
- 16) Ichida, F., Suzuki, S., Furuta, S., Takahashi, Y., Yamamoto, M., Tanaka, M. and Yano, M. : Age specific prevalence of anti-HA in Japan from multi-institutional analysis. *Gastroenterol Jpn*, 16 : 384-388, 1981
- 17) 織田敏次：ウイルス肝炎の予防と対策。pp.5-10，中外医学社，東京，1985

(61. 3. 4 受稿)